



AUSGEGEBEN AM
9. SEPTEMBER 1925.

REICHSPATENTAMT
PATENT-SCHRIFT

— № 418391 —

KLASSE 12_p GRUPPE 14
(M 82732 IV/12p)

Firma E. Merck Chemische Fabrik in Darmstadt*).

Verfahren zur Darstellung von Alkyläthern der Morphinreihe.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 5. Oktober 1923 ab.

Die Darstellung von Alkyläthern durch Alkylierung von tertiären Aminohydroxylverbindungen bietet insofern Schwierigkeiten, als neben den Alkyläthern beträchtliche Mengen quaternärer Verbindungen entstehen.

Es wurde nun gefunden, daß man in einfacher Weise zu Alkyläthern der Morphinreihe gelangt, wenn man Aminoxyde der Morphinreihe alkyliert und dann das Aminsauerstoffatom durch Reduktion abspaltet.

Beispiele.

1. 10 Teile Codein-N-Oxyd (Ber. d. D. chem. Ges. 43 [1910] S. 3313) werden in 50 Teilen Wasser aufgeschwemmt und unter Rühren allmählich mit 33 Teilen Normal-lauge und 13 Teilen Dimethylsulfat versetzt. Sobald die Lösung erfolgt ist, leitet man einen Strom von Schwefeldioxyd ein, bis Überschuß des Reduktionsmittels vorhanden ist, und scheidet das Methylcodein in üblicher Weise, z. B. durch Ausschüttelung mit Äther nach Zusatz von Natronlauge, ab.

2. In eine Suspension von 30 g Morphin-N-Oxyd in 200 ccm Wasser werden anteilsweise 19 g Dimethylsulfat und 6,5 g Ätznatron, in wenig Wasser gelöst, eingetragen. Unter Wärmeentwicklung tritt Reaktion ein. Nach Abspaltung des Aminoxydsauerstoffatoms mittels schweflicher Säure wird alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der kristal-

lisierte Ätherrückstand erweist sich als identisch mit Codein.

3. 30 g Morphin-N-Oxyd werden in etwa 100 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 23,7 g Diäthylsulfat und 7 g Ätznatron, in wenig Wasser gelöst, bis zum Reaktionseintritt erwärmt. Das gebildete Äthylmorphin-N-Oxyd wird sodann mit schweflicher Säure zerlegt, die freie Base mit Ammoniak gefällt und in Äther aufgenommen. Der mit alkoholischer Salzsäure in das Chlorhydrat übergeführte Ätherrückstand erweist sich als Äthylmorphin.

4. 3,5 g Dihydromorphin-N-Oxyd wurden in 20 ccm Wasser suspendiert und nach und nach mit 3 g Dimethylsulfat und 1,2 g Ätznatron in 10 ccm Wasser versetzt. Nach beendeter Reaktion wird der Oxydsauerstoff mit Natriumbisulfit und Salzsäure abgespalten. Nach dem Alkalischemachen wird ausgeäthert. Der Ätherrückstand erweist sich als Paracodin.

PATENT-ANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von Alkyläthern der Morphinreihe, dadurch gekennzeichnet, daß man Aminoxyde der Morphinreihe mit alkylierenden Mitteln behandelt und nach der Alkylierung den Sauerstoff an der Aminogruppe in bekannter Weise abspaltet.

* Von dem Patentsucher sind als die Erfinder angegeben worden:

Dr. Wilhelm Krauß in Frankfurt a. M. und Dr. Karl Koulén in Oberursel.